II

ODBITKA.

Pisarski F.

Z CZASOPISMA »PRZEGLĄD LEKARSKI«
ORGANU TOWARZYSTW LEKARSKICH
KRAKOWSKIEGO I GALICYJSKIEGO,
WYCHODZĄCEGO W KRAKOWIE.
REDAKTOR GŁÓWNY: DR. AUGUST KWAŚNICKI.

KRAKÓW · DRUKARNIA UNIWERSYTETU JAGIELL.
POD ZARZĄDEM JÓZEFA FILIPOWSKIEGO 1905 R.

Z oddziału chorób wewnętrznych prof. dr. St. Pareńskiego w szpitalu św. Łazarza w Krakowie.

Kilka słów o maretynie.

Podał

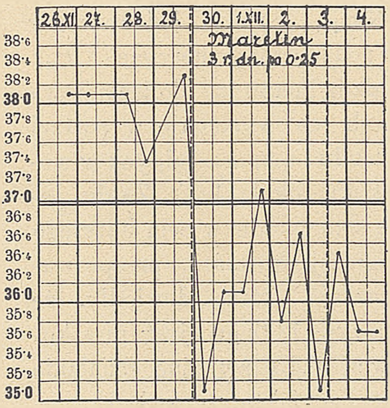
Dr. Tadeusz Pisarski.

Maretyna (*maretin*), m-tolylhydrazid kwasu karbaminowego, jest środkiem, zbliżonym pod względem budowy chemicznej do antyfebryny (*acetanilidum*), a różni się od niej tem, że grupa acetylowa antyfebryny jest podstawiona grupą mocznikową ($NH.CO.NH_2$), a nadto jeden wodór w pierścieniu benzolowym jest podstawiony metylem (CH_3). Fabryka Bayera i Ski wprowadziła maretynę do lecznictwa w połowie roku 1904. Związek ten występuje w postaci białych drobnych kryształków, trudno rozpuszczalnych w wodzie (w gorącej do 2%) i wyskoku (około 1%). Zanim jednak środek ten oddano w ręce klinicystów w celu bliższego poznania i określenia jego leczniczej wartości, przeprowadzono na zwierzętach doświadczenia, które dowiodły, że z jednej strony jednorazowa dawka 1,00 gr. jest nieszkodliwa, z drugiej, że już po dawce 0,10 wyraźne działanie daje się spostrzegać. Wobec znanego faktu, że związki, pokrewne anilinie, wskutek uwalniania się jej w ustroju rozkładają barwik krwi i wywołują methemoglobinuryę, zwrócono uwagę na zachowanie się krwi zwierząt, do doświadczeń używanych, lecz ujemnego działania w tym kierunku nie stwierdzono. Wnosić z tego można, że maretyna jest związkiem trwałym i że nie ulega w ustroju rozkładowi.

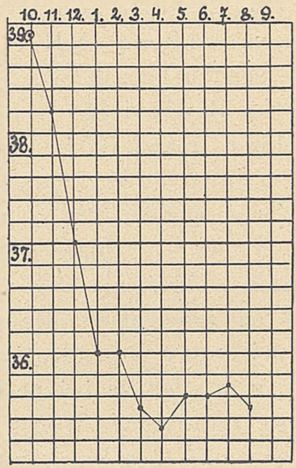
Początkowo podawano maretynę przeważnie u suchotników, szczególnie w I i II okresie choroby będących, wkrótce jednak nauczyło spostrzeganie kliniczne, że właśnie w tej chorobie, gdzie ustrój skutkiem przewlekłej sprawy podlega wyniszczeniu, należy unikać środka, wydatnie i szybko obniżającego ciepłotę. U takich osobników bowiem dołącza się często do obniżania się ciepłoty ciała działanie uboczne, jak poty, uczucie osłabienia, nikłe tętno, a nawet zapad. W innych chorobach gorączkowych bywają objawy te albo nieznaczne, albo też nawet całkiem nie występują.

Ta okoliczność była też powodem, że na naszym oddziele bardzo mało podawaliśmy maretyny u suchotników, a spostrzeżenia dotyczą tylko dwóch chorych na gruźlicę płuc. W obu tych przypadkach dał się stwierdzić wybitny wpływ maretyny na ciepłotę ciała, lecz nie brak było i objawów ubocznych.

Tabl. I.



Tabl. II.



Tabl. I. *St. T.*, lat 21. *Phthisis pulmonum stad. II.* Chora gorączkowała w granicach między 37·3° C a 38·2° C. Dnia 30—XI 1904 zaczęto podawać maretynę 3 r. dn. po 0·25; pierwsza dawka o godz. 6-tej rano. Już o godz. 8-mej rano ciepłomierz wskazywał 35° C. Chora ta zażywała maretynę przez 4 dni a ciepłota ciała utrzymywała się

między 35° a 37° C. Po każdej jednak dawce występowało krótkotrwałe przygłuchnienie i szum w uszach.

Tabl. II. *K. Z.*, lat 48. *Phthisis pulmonum stad. III.* Ciepłota ciała waha się między 37·7° a 39·6° C. Chory bardzo wyniszczony i niespokojny. Dnia 10—III 1905 o godz. 10 rano wynosiła ciepłota 38·9° C, choremu podano 0·50 maretyny i mierzono następnie ciepłotę co godzinę. Obniżenie ciepłoty było widoczne już po upływie jednej godziny od chwili zażycia Do najniższego punktu doszła ciepłota w 6 godzin po zażyciu (35·3° C). W tych nizkich granicach utrzymywała się, z małemi wahaniami, przez 10 godzin, a do pierwotnej wysokości wróciła rano. Chory czuł się przytem bardzo osłabionym i doznał rozpływnych potów (2 razy zmieniał zupełnie przemokłą bieliznę). Tętno było nieco wolniejsze, miernie napięte.

Liczniejsze są nasze przypadki innych chorób gorączkowych i tak: włóknikowe zapalenie płuc i opłucnej (4); dur brzuszny (1); gruźlicze zapalenie opon mózgowych (1); wysięk opłucny (1); ostry nieżyt żołądka (1); grypa (1); ostry gościec stawowy (2); przyostry gościec stawowy z następową niedomykalnością zastawki dwudzielnej (1); wogóle 14 chorych.

Maretynę podawano raz, dwa lub trzy razy dziennie po 0·25 i 0·50; największa ilość na pojedynczą dawkę wynosiła 0·50, najmniejsza 0·25, najwyższa dawka na dzień 1·50. Najdłuższy przeciąg czasu, przez jaki jeden chory zażywał stale maretynę, trwał 11 dni, a chory ten wyżył w tym przeciągu czasu 12·75 gr. maretyny. Ogółem zużyto 50·75 gr. na 125 pojedynczych dawek.

Ze spostrzeżeń naszych wynika, że ciepłota zaczyna opadać w 1/2 do 2 godzin po zażyciu; do najniższego punktu dochodzi w 1 do 8 godzin i w takich najniższych granicach utrzymuje się przez 1 1/2 do 8 godz. Barjansky i Kaupe spostrzegali 24 godzin trwające obniżenie się ciepłoty. Spadki, wywołane działaniem maretyny, bywają czasem bardzo znaczne, i tak po dawkach 0·50 gr. wahają się między 0·9° a 3·6° C, po dawkach zaś 0·25 bywają z reguły mniej wydatne, lecz nawet po takiej małej dawce stwierdziliśmy raz opadnięcie ciepłoty o 3·2° C. Ciepłoty subnormalne (35°—35·3° C) zdarzają się tylko u suchotników. Jak przy wszy-

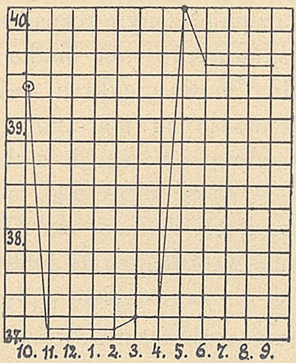
stkich innych środkach przeciwgorączkowych, da się i tutaj stwierdzić fakt, że najłatwiej ulega obniżeniu ciepłota przy sprawach, które odznaczają się przebiegiem ciepłoty, skłonnym do zwolnień (remissyi) lub przerw (intermissyi). Przy chorobach z typem gorączki stałej (*febris continua)*, stają się przy systematycznem zażywaniu maretyny tylko ranne ciepłoty nieco niższe, wzniesienia wieczorne pozostają bez wpływu. W jednym przypadku gruźliczego zapalenia opon mózgowych, w którym ranne ciepłoty wahały się między 37·5° a 38° C, przy zażywaniu maretyny 3 r. dn. po 0·25 gr., a więc przy dawkach małych, pojawiały się ranne ciepłoty między 36·5° a 37·8° C, czego dawniej u tego chorego stwierdzić nie było można. U tego samego chorego wieczorne ciepłoty nie uległy zmianie (około 39° C), a raz nawet podczas zażywania maretyny, doszła ciepłota wieczorna do 40°C. Drugi przypadek dotyczy chorego, cierpiącego na dur brzuszny pod koniec drugiego tygodnia choroby. Ciepłota wahała się w granicach między 38° a 40·1° C. Jeżeli chory zażył w południe 0·50 gr. maretyny, to wieczorem gorączka bywała znacznie niższa, czasami nawet spadała do stanu prawidłowego, a chory czuł się zupełnie dobrze. Jak szybkie i wydatne obniżenie ciepłoty osiągnąć można przy pomocy maretyny, nawet przy tak silnej gorączce, jaka bywa w durze brzusznym w jego środkowym okresie, świadczy najlepiej załączona tablica (Tabl. III).

Zupełnie podobny skutek wywierała maretyna u jednego chorego na wysięk opłucny z bardzo nieregularną gorączką między 38° a 39·3° C. Wieczorne ciepłoty były, ogółem biorąc, nieco niższe, niż dawniej, kiedy nic nie zażywał, natomiast spadki ranne, które dawniej nigdy poniżej 38° C nie schodziły, dochodziły teraz do 36·6° C, a najwyżej do 37·4° C.

Obniżeniu się ciepłoty towarzyszą często poty, regułą tego jednak nazwać nie można, gdyż w połowie przez nas spostrzeganych przypadków objawu tego nie widzieliśmy. Często pocą się chorzy tylko po pierwszej dawce. Rozpływne,

nieznośne dla chorego poty spostrzegano w trzech przypadkach, dwa razy przy gruźlicy płuc, raz przy wysięku opłucnym, prawdopodobnie także na podstawie gruźliczej. Wogóle wszyscy, zajmujący się dotychczas badaniem działania maretyny, stwierdzają występowanie mniejszych lub większych potów u suchotników. Elkan podaje, że w takich przypadkach można zmniejszyć pocenie się przez podanie maretyny w lawatywie z nalewką makowcową, przez co skuteczność leku nie cierpi. Z innych objawów skórnych spostrzegał Mai pokrzywkę.

Tabl. III.



Nieprzyjemne uczucia w zakresie sfery zmysłowej zauważyliśmy u chorej na gruźlicę płuc, której tablicę gorączki już powyżej przedstawiliśmy. Było to mianowicie krótkotrwałe ogłuchnięcie i szum w uszach, objawy, napotykane często po zażyciu chininy.

Szkodliwego wpływu na czynność narządu krążenia nie zauważyłem nawet u osobników z wadą serca. Tętno stawało się powolniejszem, a objaw ten zależał od obniżenia się ciepłoty ciała; jakość tętna nigdy nie ulegała zmianie. Nawet przy spadkach ciepłoty większych, niż o trzy stopnie, nie zauważyłem tętna zapadowego.

Oddech stawał się odpowiednio do spadku ciepłoty powolniejszym.

Dla przewodu pokarmowego zdaje się być maretyna zupełnie obojętną, a zadawać ją można ze skutkiem, a bez wywołania przykrych następstw, nawet przy ostrym nieżycie żołądka. Obrzydzenia sprawiać nie może, gdyż nie ma żadnego smaku.

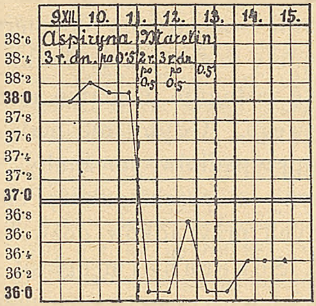
Mocz nie ulega zmianie w kierunku ujemnym, owszem odsetka mocznika, obliczona sposobem i przyrządem Z o t h a (zasada tego sposobu ta sama, co i sposobów H ü f n e r a lub W a g n e r a t. j., przy użyciu podbrominu sodowego oblicza się ilość mocznika z ilości wytworzonego azotu) zmniejszała się, co przemawia za zmniejszonym rozpadem białka w ustroju. Nieprawidłowych składników, jak białka lub cukru, nigdy nie stwierdzono. Gdy mowa o cukrze, należy wspomnieć, że mocz chorych, zażywających maretynę, posiada własności redukujące płyn Fehlinga i dlatego do wykrycia cukru trzeba używać innych prób, gdyż wobec tego faktu próba Fehlinga nie jest tu rozstrzygającą. Czasem ma występować po maretynie zabarwienie moczu znamiennie żółte, ja jednak tego nie widziałem. Również nie zauważyłem wpływu na ilość moczu.

Nie będzie rzeczą zbyteczną, jeżeli dla przedstawienia dokładnego obrazu działania maretyny przytoczę jeszcze kilka tablic z przebiegiem ciepłoty.

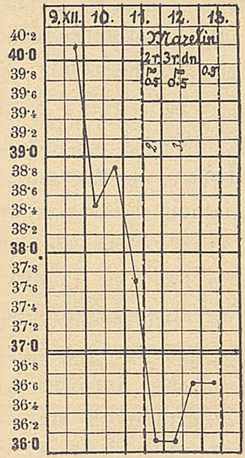
Tabl. IV. *St. K.*, lat 25. Rozpoznanie: *Influenza*. Chory doznaje silnych bolów głowy i darcia w kończynach dolnych. Gorączkuje ciągle powyżej 38° C. Zalecono 3 r. dn. po 0·50 maretyny. Jak krzywa gorączki wskazuje, opadła ciepłota do 36° C i utrzymywała się w granicach prawidłowych. Ból głowy i darcie w kończynach ustąpiły.

Tabl. V. *J. K.*, lat 33. Rozpoznanie: *Catarrhus ventriculi et intestinorum acutus*. Ciepłota waha się między 37·6° a 40·1° C. Chory doznaje bolu w okolicy nadpępcza, nudności, wymiotów, odbijania, równocześnie ma biegunkę. Zaraz po zażyciu pierwszej dawki maretyny, której używał następnie 3 r. dn. po 0·50, ciepłota spadła do granic prawidłowych, a przypadłości żołądkowe ustępowały zwolna pod wpływem leczenia karlsbadzkiego.

Tabl IV.

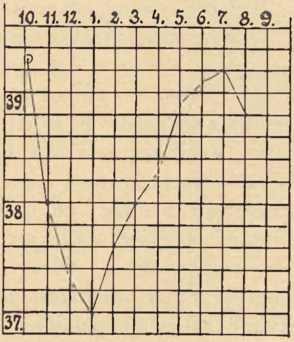


Tabl. V.

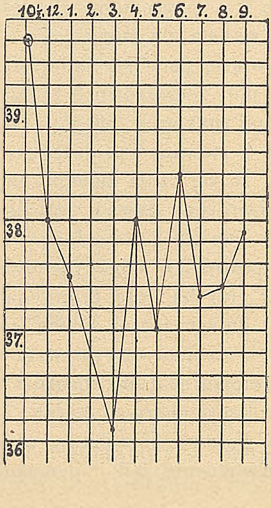


Następujące dwie tablice (VI, VII) przedstawiają linię krzywą gorączki u chorych na zapalenie włóknikowe płuc i opłucnej przed nastaniem przełomu. Wszyscy ci chorzy gorączkowali wysoko. Maretynę otrzymali jednorazowo

Tabl. VI.



Tabl. VII.



w dawce 0·50 gr. Już po upływie godziny stwierdzić się dało obniżenie ciepłoty, która wreszcie doszła do granic prawidłowych, ażeby znowu powoli wznieść się do pierwotnej wysokości. Obniżeniu się ciepłoty towarzyszyły lekkie poty.

Na szczególną wzmiankę zasługuje działanie maretyny w przypadkach gośćca stawowego. Gdyby nie mała liczba dotychczas spostrzeganych przypadków, można by mówić o swoistem działaniu maretyny w przebiegu tej choroby, a już tych kilkanaście opisanych przypadków dozwala uważać maretynę za dzielny lek. Sobernheim ogłosił pierwszy swe spostrzeżenie nad działaniem maretyny w przebiegu gośćca stawowego i opisał 7 przypadków, w których maretyna działała korzystnie. My podawaliśmy ją u trzech chorych, cierpiących na gościec stawowy, a wynik również zawsze był znakomity.

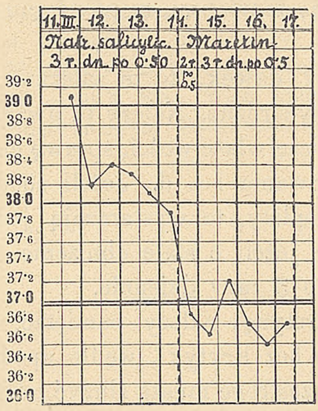
Pierwszy z tych chorych *J. S.*, l. 32 liczący, posługacz szpitalny, podlegał gośćcowi stawowemu przyostremu z następową niedomykalnością zastawki dwudzielnej serca od kilku lat, a w ostatnich czasach doznał zaostrzenia sprawy chorobowej. Stawy barkowe, łokciowe i nadgarstkowe były bardzo bolesne, ruchy wykonywał chory tylko z trudnością. Obrzęków ani zaczerwienienia nie było. Chory leżał na oddziele od dłuższego czasu i zażywał salicylan sodowy w dawkach 3 r. dn. po 0·50 gr., a gdy bole stawały się bardzo silne, dostawał dodatkowo 0·40 piramidonu. Skutek po tem leczeniu równał się zeru. Ciepłota wahała się między 37° a 39·1° C, bole w stawach nie ustawały, a co więcej pocił się chory silnie po salicylu i doznawał odbijań. Podano mu początkowo 3 r. dn. po 0·25 gr. maretyny. Skutek odrazu wystąpił znakomity, ciepłota ciała utrzymywała się między 36·6° a 37·4 C, a ból w stawach już drugiego dnia ustąpił. Czwartego dnia oświadczył chory, że się czuje zupełnie dobrze. Zaprzestano podawania maretyny, a przywrócono dawną ordynacyę t. j. salicylan sodowy. Po czterech dniach zaczęła się ciepłota znowu podnosić, a dolegliwości podmiotowe powróciły.. Wtedy ponownie podano mu 3 r. dn. po 0·50 gr. maretyny; już na drugi dzień opadła ciepłota do stanu prawidłowego. Po trzech dniach zaczął znowu chory zażywać salicylan sodowy, a jakkolwiek ciepłota utrzymywała się w granicach prawidłowych, to jednak podmiotowo czuł się znacznie gorzej.

Drugi chory *J. D.*, lat 17. Rozpoznanie: *Polyarthritis rheumatica acuta*. Sprawa chorobowa zajmowała oba stawy kolanowe. Obrzęk, zaczerwienienie, ból i niemożność chodzenia. Ciepłota waha się około

38° C. D. 9—III 1905 zaczął chory zażywać 3 r. dn. po 0·50 maretyny. Tego samego dnia opadła ciepłota wieczorem na 36·8° C i w tych granicach się utrzymywała; bole znacznie mniejsze; lekkie poty. Na drugi dzień chory zaczął chodzić, a choroba tak miejscowo, jak i ogólnie, uległa znakomitemu polepszeniu. Chory pozostawał jednak nadal na oddziele, spełniał nawet pewne posługi, gdy nagle 4—IV ciepłota podniosła się znowu do 39·3° C, a stawy kolanowe i skokowe zaczęły być bolesne. Równocześnie skarżył się chory na kłucie w prawym boku. Badanie wykazało ograniczone stłumienie po prawej stronie klatki piersiowej, a powyżej niego tarcie opłucne. Chory zaczął znowu zażywać maretynę 3 r. dn. po 0·50 gr., a trzeciego dnia opadła ciepłota do prawidłowej i stan chorego podmiotowo i przedmiotowo się poprawił. I ten chory zażywał przedtem salicylan sodowy bez skutku.

U trzeciego chorego (Tabl. VIII) sprawa miała się zupełnie podobnie. Tutaj objęte były sprawą zapalną stawy łokciowe, nadgarstkowe, skokowe i kolanowe. Podawany salicylan sodowy nie wywierał dodatniego wpływu, a ciepłota wahała się między 38·5° a 39° C. Zaraz po pierwszej dawce maretyny (0·50 gr.) opadła ciepłota na 36·8° C, a przy używaniu maretyny 2 r. dn. po 0·50 gr. utrzymywała się stale w granicach prawidłowych. Równocześnie z tem i bole ustąpiły.

Tabl. VIII.



Liczne zatem spostrzeżenia, dokonane przy łóżku chorego przezemnie i innych, dowodzą, że maretynę należy bez wątpienia zaliczyć do grupy środków obniżających ciepłotę ciała. Jaką drogą dochodzi do skutku to działanie, trudno

na pewno rozstrzygnąć, prawdopodobnie jednak dzieje się to wskutek wzmagania się promieniowania ciepła, za czem przemawiają poty, występujące po maretynie.

Jak przy wszystkich środkach przeciwgorączkowych, tak i przy stosowaniu maretyny zdarza się, że czasem działanie jej zawodzi, jakaś pojedyncza dawka nie wywoła obniżenia ciepłoty, ale wiadomą jest rzeczą, że nawet leki swoiste czasami zawodzą. I tak n. p. w trzech przez nas spostrzeganych przypadkach gośćca stawowego okazał się lek swoisty, salicylan sodowy, bez skutku, a piramidon niewielką ulgę sprowadzał, maretyna natomiast działała znakomicie; nietylko wywoływała obniżenie ciepłoty ciała, lecz usuwała w krótkim czasie wszystkie wogóle objawy choroby.

W przebiegu spraw ostrych z wysokiemi ciepłotami nadaje się maretyna bardzo dobrze do sprowadzania, choćby tylko krótkotrwałego uczucia ulgi (*euphoria*), co w przebiegu tych chorób ma niejednokrotnie doniosłe znaczenie.

Jako środek uśmierzający ból (*antineuralgicum*), okazała się maretyna także skuteczną. Jeden z kolegów, cierpiący na migrenę, doniósł mi, że po użyciu maretyny doznał znacznej ulgi.

Co się tyczy dawek, to te zależnie od różnych okoliczności muszą być różne. Należy tu uwzględniać wiek chorego, płeć, osobnicze właściwości, sprawę chorobową, jej natężenie, porę zażywania i t. d. Jeżeli chodzi tylko o chwilowe obniżenie ciepłoty, to wystarczają jednorazowe dawki po 0·25 lub 0·50, jeżeli o stałe obniżenie ciepłoty, to takie same dawki 2 lub 3 razy dziennie.

Podając maretynę, należy pamiętać, że ma się przed sobą lek, którego bez krytyki, wedle upodobania, podawać nie można. Za przestrogę muszą służyć przypadki, ogłoszone przez Maia, w których już po zwykłych dawkach (0·50) zdarzał się zapad, co więcej, autor ten spostrzegł, że raz nawet po dawce 0·125 gr. wystąpił stan, zbliżony do zapadu, a ciepłota u tego chorego opadła w przeciągu $1^1/_2$ godz. z $39{\cdot}2^0$ C na $35{\cdot}5^0$ C po 0·50 gr. maretyny.

Działania zbiorowego, ani przyzwyczajenia, maretyna nie sprowadza.

Wskazanie do podania maretyny stanowi każda, z wysoką ciepłotą przebiegająca choroba, lecz wskazanie to ograniczyć może stan mięśnia sercowego osoby chorej, ludzie bowiem, dotknięci zwyrodnieniem włóknistem mięśnia sercowego, źle znoszą szybkie opadnięcie ciepłoty.

Za przeciwwskazanie należy uważać gruźlicę płuc. Objawy uboczne, występujące u suchotników po zażyciu maretyny, są silne, szczególnie zaś rozpływne poty dokuczają chorym, którzy już i bez tego leku, z natury cierpienia, obficie się pocą. Pod tym względem zostały zawiedzione nadzieje fabryki Bayera i Ski, która, wprowadzając lek ten do lecznictwa, rokowała sobie, iż właśnie w gruźlicy płuc znajdzie on rozległe zastosowanie.

Niech mi w końcu wolno będzie złożyć serdeczne podziękowanie szefowi memu prof. dr. St. Pareńskiemu, którego łaskawym względom zawdzięczam, że pracę tę do skutku mogłem doprowadzić.

Piśmiennictwo. 1) J. Barjansky: Berl. klin. Wochenschrift. 23. 1904. — 2) W. Kaupe: Deutsche med. Wochenschr. 30. 1904. — 3) Elkau: Münch. med. Wochenschr. 30. 1904. — 4) Litten: Deutsche med. Wochenschr. 26. 1904. — 5) G. Helmbrecht: Deutsche med. Wochenschr. 30. 1904. — 6) E. Mai: Wien. klin. therap. Wochenschr. 12. 1905. — 7) W. Sobernheim: Deut. med. Wochenschr. 15. 1905.

Osobne odbicie z »Przeglądu lekarskiego«, 1905. Nr. 33.

Kraków, 1905. — Drukarnia Uniwersytetu Jagiell., pod zarządem Józefa Filipowskiego.